



**University of
Zurich^{UZH}**

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2015

Keine Zukunft für Temozolomid in dieser Indikation

Weller, M

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-110469>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Weller, M (2015). Keine Zukunft für Temozolomid in dieser Indikation. InFo Neurologie Psychiatrie, 17(1):11.

Zerebral metastasiertes Mammakarzinom

Keine Radiosensibilisierung durch Temozolomid bei Mammakarzinom mit Hirnmetastasen

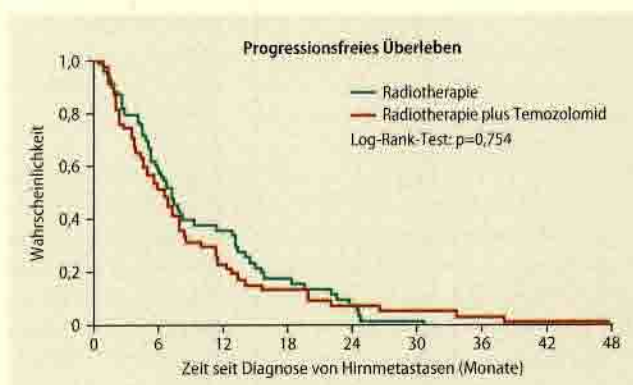
Fragestellung: In der hier vorliegenden Studie wurde die radiosensibilisierende Wirksamkeit von Temozolomid bei Patientinnen mit zerebral metastasiertem Mammakarzinom untersucht.

Hintergrund: Die Ganzhirnbestrahlung ist eine weit verbreitete Standardtherapie für Patienten mit multiplen Hirnmetastasen solider Tumoren oder auch bei Patienten mit einzelnen Metastasen, bei denen keine lokale Therapie indiziert ist. Zahlreiche Versuche der Verbesserung der Wirksamkeit der Ganzhirnbestrahlung durch radiosensibilisierende Pharmaka waren nicht erfolgreich. Aufgrund der mutmaßlichen Synergie von Temozolomid mit Radiotherapie beim Glioblastom und aufgrund der relativ guten Bluthirnschrankengängigkeit dieser Substanz wurden immer wieder Versuche unternommen, einen Stellenwert für begleitende Temozolomid-Chemotherapie während der Strahlentherapie auch bei Patienten mit Hirnmetastasen nachzuweisen.

Patientinnen und Methodik: Es liegt eine multizentrische prospektive randomisierte Phase-II-Studie vor, in die Patientinnen mit Hirnmetastasen bei Mammakarzinom eingeschlossen wurden. Die Studienteilnehmerinnen wurden mit 3×10 Gy mit

Cao KI, Lebas N, Gerber S et al. Phase II randomized study of whole-brain radiation therapy with or without concurrent temozolomide for brain metastases from breast cancer. Ann Oncol 2015; im Druck

oder ohne begleitende Temozolomid-Therapie in der Standarddosierung von 75 mg/m^2 behandelt. Primärer Endpunkt war die objektive Ansprechratesix Wochen nach Abschluss der Behandlung. Progressionsfreies Überleben, Gesamtüberle-



1 Progressionsfreies Überleben unter Radiotherapie sowie Radiotherapie plus Temozolomid.

ben, neurologische Symptome und Verträglichkeit waren sekundäre Endpunkte.

Ergebnisse: Zwischen Februar 2008 und November 2010 wurden 100 Patientinnen in die Studie eingeschlossen. Die Ansprechrates betrug 36 % im alleinigen Strahlentherapiearm und 30 % im Kombinationsarm. Das progressionsfreie Überleben betrug jeweils 7,4 und 6,9 Monate (Abb. 1), das Gesamtüberleben 11,1 und 9,4 Monate. Die Behandlung wurde gut vertragen.

Schlussfolgerungen: Temozolomid zeigt keine Wirkung, wenn es als radiosensibilisierende Substanz bei Patientinnen mit zerebral metastasiertem Mammakarzinom eingesetzt wird.

– Kommentar von Michael Weller, Zürich, Schweiz

Keine Zukunft für Temozolomid in dieser Indikation

Das Studienergebnis überrascht nicht, denn die Vorstellung einer relevanten radiosensibilisierenden Wirkung von Temozolomid, fast unabhängig von der primären Tumorphistologie, wurde schon seit längerem verlassen. Es ist zu beachten, dass die Studie bereits 2010 die Randomisierung abschloss, somit bereits 2012 hätte publiziert werden können, gemessen an der medianen Nachbeobachtungszeit.

Die Ergebnisse sind im Trend noch schlechter als vergleichbare Untersuchungen zu Patienten mit Hirnmetastasen von Bronchialkarzinomen oder malignen Melanomen. Die enttäuschenden Studienergebnisse unterstreichen einmal mehr, dass in der Therapie von Hirnmetastasen primär Substanzen eingesetzt werden sollten, für die bei dem jeweiligen Primär-

tumor eine gewisse Wirksamkeit bei Monotherapie nachgewiesen wurde.



Prof. Dr. med. Michael Weller, Zürich/Schweiz

Direktor der Klinik für Neurologie, Universitätsspital Zürich
E-Mail: michael.weller@usz.ch